

Aus dem Städtischen Krankenhaus Berlin-Neukölln

Direktor: Professor Dr. med. K. Köhn

---

DAS VERHALTEN VON MASTZELLEN ZU EOSINOPHILEN  
BEI CHRONISCHEN SINUSITIDEN

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

an der

Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Uwe Lehnigk

aus Calau / NL.

1969



Aus dem Städtischen Krankenhaus Berlin - Neukölln

Direktor: Professor Dr. med. K. K ö h n

---

Das Verhalten von Mastzellen zu Eosinophilen  
bei chronischen Sinusitiden

Inaugural - Dissertation

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

an der

Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Uwe L e h n i g k

aus Calau / NL.

Dekan: Professor Dr. med. Herbert Lax  
Referent: Professor Dr. med. K. Köhn  
Korreferent: Professor Dr. med. Hans Heinz Naumann



Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät  
der Freien Universität Berlin.

Promoviert am: 20. Oktober 1969

## Inhaltsverzeichnis

-----

- A.) Einleitung: Über Mastzellen und ihre Bedeutung
- B.) Eigene Untersuchungen
- C.) Besprechung der Befunde
- D.) Literaturverzeichnis



Digitized by the Internet Archive  
in 2026

## Einleitung

-----

Wir haben uns die Aufgabe gestellt, operativ gewonnene, chronisch entzündete Nasen- und Nasennebenhöhlenschleimhäute histologisch auf das Vorkommen von Mastzellen und eosinophile Granulozyten zu untersuchen und festzustellen, ob und welche zahlenmässigen Beziehungen zwischen beiden Zellarten zu finden sind.

Über den auffälligen Zusammenhang zwischen der Zahl der Mastzellen und der Zahl der eosinophilen Granulozyten in der Nasenschleimhaut berichtete zuerst MESSERKLINGER (1960). Ähnliche Untersuchungen sind von MITTERMAIER (1961) und ROSEMANN (1966) gemacht worden, jedoch differieren die Ergebnisse voneinander. MITTERMAIER (1961) wies auf das reziproke Verhältnis zwischen beiden Zellarten hin. ROSEMANN (1966) konnte dieses Verhalten später an einem grösseren Material nur in etwa zwei Drittel aller ausgewerteten Fälle feststellen. Es wird angenommen, dass das Histamin der Mastzellen die eosinophilen Granulozyten chemotaktisch anlockt. Findet man eine geringe Zahl an Mastzellen aber viel eosinophile Granulozyten, so könnte man hierin eine verstärkte Aktivität freigesetzten Histamins sehen, welches die Eosinophilen angelockt habe. HLAVACEK und LOJDA (1963) haben gefunden, dass die Mastzellen während chronischer Entzündungen vermehrt und während akuter Entzündungen zu Grunde gehen oder vermindert sind. In der akuten Phase einer allergischen Reaktion nehmen die Mastzellen an Zahl ab oder verschwinden völlig, andererseits nehmen die Eosinophilen deutlich zu. Eine entgegengesetzte Korrelation konnten sie nicht finden.

EHRLICH erwähnte 1879 erstmalig den Begriff Mastzelle. Er sah in dem vermehrten Auftreten von Mastzellen die Wirkung eines lokal gesteigerten Ernährungszustandes, der durch

chronische Entzündungen, Stauung oder Neubildungen hervorgerufen sein sollte. Danach wird die Bedeutung der Mastzelle als " gemästete " Bindegewebszelle verständlich. EHRLICH erkannte weiter die Wasserlöslichkeit der Granula und ihre selektive metachromatische Anfärbbarkeit. Bis weit in unser Jahrhundert waren das die einzigen wesentlichen Charakteristika der Mastzellen. Die erste klare Konzeption zur Physiologie der Mastzellen wurde von STAEMMLER (1921) gegeben.

Die Mastzellen sind hiernach als einzellige, drüsige Organe des Bindegewebes aufzufassen, die dazu dienen, das zur Bildung der interfibrillären Kittsubstanzen nötige Mucin zu produzieren. JORPES, HOLMGREN und WILANDER (1937) konnten nachweisen, dass die Granula der Mastzellen eine dem Heparin entsprechende Polyesterschwefelsäure mit gerinnungshemmender Wirkung enthalten. In der Folgezeit sah man in den Mastzellen die das Heparin sezernierenden Zellen und setzte sie zur Blutgerinnung in Beziehung. RILEY (1953) durchbrach diese einseitige Betrachtungsweise als er den Nachweis erbringen konnte, dass diese Bindegewebszellen bedeutende Mengen an Histamin enthalten. Der Gehalt der Gewebe an Histamin ist eng mit der Verteilung der Mastzellen gekoppelt. BENDIT und Mitarbeiter ( 1955), ebenso PARRAT und WEST (1956), sowie KELLER (1957) wiesen ein zweites biogenes Amin, das 5-Hydroxytryptamin, in den Mastzellen von Ratte und Maus nach. Es zeigte sich, dass in den stark vermehrten Mastzellen der Haut nach Behandlung mit Kanzerogenen grosse Mengen von 5-Hydroxytryptamin zu finden sind. 5-Hydroxytryptamin kommt in menschlichen Mastzellen nicht vor. ( R. KELLER 1962 ).

Mastzellen sind im Tierreich weit verbreitet. Schon bei Wirbellosen werden mastzellenähnliche Gebilde beobachtet, so z.B. bei Schwämmen ( KOTTE 1904 ) und bei Coelenteraten ( KOLLMANN 1908 ). Bei Säugern zeigen sie eine typische Verteilung mit Bevorzugung der Haut und Beziehung zu kollagenen Fasern, in enger Nachbarschaft zu kleinen Gefässen und in

serösen Häuten parenchymatöser Organe ( D. REMY 1961 ). In grosser Zahl wurden sie in Lymphknoten, besonders in der Nachbarschaft von Carcinomen, beobachtet. In Gelenkknorpel, Narbengewebe, Endometrium, Nabelschnur, Placentargewebe, Schilddrüse und Nierenparenchym wurden bisher keine Mastzellen gefunden ( Joseph JANES and John R. Mc. DONALD 1950 ). Über die Herkunft der Mastzellen herrscht noch keine einheitliche Meinung. Früher glaubte man, dass sich die Mastzellen aus zahlreichen Bindegewebelementen entwickeln könnten. ROTTER und W. BÜNGELER (1955) leiten sie vom R E S , besonders von den Histiocyten ab.

J. LEHNER (1924) glaubt in den kleinen " lymphoiden Retikulumzellen " die Vorstufen der Mastzellen zu sehen. Ausserdem wird eine homoplastische Bildung diskutiert. Die homoplastische Reproduktion kann durch Mitose und Amitose erfolgen. Mitosen kommen bei Gewebsmastzellen postembryonal wahrscheinlich nicht vor. Amitosen sollen nicht selten sein.

Die heteroplastische oder metaplastische Bildung spielt aber eine grössere Rolle ( J. LEHNER 1924 ). Nach jüngeren Untersuchungen von SCHAUER (1964) ist eine Umdifferenzierung anderer Bindegewebszellen zu Mastzellen nie beobachtet worden. Er leitet die Herkunft der Mastzellen aus Zellen des Kapillarmesenchyms oder aus Adventitiazellen der Blutgefässe ab. ( A. SCHAUER 1964 ). Diese Zellen können nach LINDNER (1961) unter bestimmten Voraussetzungen die morphologischen, färberischen und histochemischen Eigenschaften von Mastzellformen annehmen. Welche Faktoren zusammentreffen müssen, um eine solche Zelle zur Mastzelle werden zu lassen, ist jedoch noch unklar.

Gewebsmastzellen sind polymorphe 20 - 30  $\mu$  grosse Zellen mit einem Kerndurchmesser von 7 - 12  $\mu$ . Die Polymorphie wird als Ausdruck ihres jeweiligen Funktionszustandes betrachtet. ( C. ORFANOS 1966 ). Der Zellkern der Gewebsmastzellen ist überwiegend längsoval oder rund, während

der der Blutmastzellen unregelmässig und oft segmentiert ist ( W. GUSEK 1961 ). Das Plasma der Gewebsmastzellen ist breit, das der Blutmastzellen relativ schmal. Die äussere Zellform ist meist längsoval, sie wechselt aber stark und man kann oft fingerförmige Zellausläufer an den reifen Gewebsmastzellen finden ( W. GUSEK 1961 ). Das Karyoplasma zeigt sich feingranulär mit scholliger und oft randständiger Chromatinverteilung, wenn ein Nucleolus vorhanden ist, ist er meist gross. Die Kernmembran ist doppelt konturiert. Neben den Granula enthält das Plasma das endoplasmatische Reticulum und nach BENGT-SYLVEN (1952) diffus verteiltes, amorphes, intergranuläres Material, welches dem metachromatischen Heparinkomplex entsprechen soll.

Nach jüngeren Angaben ist es wahrscheinlicher, dass das Heparin intragranulär verankert ist ( KORN 1959, HAGEN und Mitarbeiter 1959 ). Auch über die Entstehung der metachromatischen Granula herrscht noch keine einheitliche Meinung. Nach ZOLLINGER (1950) und LINDNER (1961) sollen die Granula der Mastzellen aus Mitochondrien entstehen. Auch GUSEK (1961) glaubt an diese Entstehungsart und leitet die in den Granula elektronenmikroskopisch sichtbaren, 200 Å grossen osmiophilen Körnchen von Mitochondrien ab. Nach BURTON und BENSLEY (1958) entstehen die Granula in Vacuolen des endoplasmatischen Reticulums durch Anhäufung und Kondensation granulären Materials. Nach elektronenmikroskopischen Untersuchungen von LENNERT (1959) zeigen sich neben lamellären spezifischen Mastzellengranula Mitochondrien von typischem Bau. Die feinlamelläre Schichtung der Mastzellengranula wird auf eine Anreicherung von Lipoproteinen zurückgeführt.

Die Granula der Mastzellen sind 0,6 - 0,7  $\mu$  gross und zeigen die Eigenschaft der Metachromasie. Nach LISON (1935) weist die metachromatische Färbbarkeit von Geweben auf das Vorhandensein von hochmolekularen Polyschwefelsäure-

estern hin. Mit radioaktivem Schwefel  $S^{35}$  konnte nachgewiesen werden, dass die Reifung der Mastzellengranula und damit die Metachromasie auf einer steigenden Sulfurierung des Heparins beruht ( JORPES, J.E., E. ODEBLAD und H. BERGSTRÖM 1953 ). Danach ist wahrscheinlich, dass die Mastzellen die Bildungsstätten des Heparins sind. KORN (1959) erbrachte mit  $C^{14}$  und  $S^{35}$  markierten Substanzen den Nachweis der Biosynthese von Heparin in den Mastzellen. In bestimmten Mastzellen besteht die metachromatische Substanz ausschliesslich aus Hyaluronsäure, während diese in anderen nur einen Teil der metachromatischen Substanz ausmacht. Das haben VELICAN und VELICAN (1959) durch Einwirkung von Hyaluronidase auf die metachromatische Substanz festgestellt. RILEY (1953) erbrachte den Beweis, dass Gewebsmastzellen bedeutende Mengen an Histamin enthalten. Zwischen Mastzellenzahl und Histamingehalt des Gewebes besteht eine enge Korrelation. Da mastzellenreiche Gewebe keine Histidindecarboxylase enthalten, wird angenommen, dass Mastzellen kein Histamin bilden, sondern nur speichern können ( E. WERLE und R. AMANN 1955 ). Auch hier widersprechen sich die Angaben in der Literatur, denn SCHAUER und Mitarbeiter wiesen mit radioaktiv markiertem Histidin die Umwandlung in Histamin nach. Radioaktives Histamin wird nicht vermehrt in mastzellenreichen Organteilen aufgenommen. Auch das spricht gegen die Speicherfunktion der Mastzellen. Histamin ist intragranulär an Heparin, an A T P oder andere Phosphate gebunden. In fetalen Rattenmastzellen wurden von SCHAUER (1964) zur gleichen Zeit Mukopolysaccharide und Histamin nachgewiesen; das ist eine Voraussetzung für eine intragranuläre Heparin-Histaminbindung. Diese Befunde der Heparin-Histaminbindung werden von R. AMANN (1961) bestätigt. Danach reagiert das Mukopolysaccharid Heparin mit seinen freien Sulfosäuregruppen mit der schwachen Base Histamin. Papierchromatographisch stellte R. AMANN (1961) eine deutliche pH.-Abhängigkeit der Bindung Heparin-Histamin fest.

Das Optimum der Bindung liegt bei pH 2,8. Wahrscheinlich handelt es sich um eine salzartige Bindung. Ausserdem sollen die Mastzellengranula Phosphatide, wahrscheinlich das Lecithin und Eiweisskörper enthalten. Fermenthistochemische Untersuchungen von M. EDER und A. SCHAUER (1961) an ruhenden, normalen Mastzellen verschiedener Tierspezies zeigen starke Aktivitäten von Leukylaminopeptidase ( LAP ), Adenosintri-phosphatase, saurer und alkalischer Phosphatase und spezifischer Esterase,  $\beta$  - Glukuronidase und einem trypsinähnlichen Ferment. A T P und die dazu-gehörigen Fermente sollen nach EDER und SCHAUER (1961) eine entscheidende Rolle bei der Sulfurierung des sauren Mukopolysaccharids Heparin spielen, die  $\beta$  - Glukuronidase hat wahrscheinlich eine Aufgabe im Mukopolysaccharidstoffwechsel. Bei chronischen Entzündungen sind die Mastzellen vermehrt, bei akuten Entzündungen sollen sie dagegen in geringer Zahl auftreten ( HLAVACECK und LOJDA 1963 ). Nach DRABE (1961) sind Mastozytosen nicht nur bei chronischen Entzündungen zu finden, sondern überall dort, wo sich das lymphatische Gewebe ohne nachweisliches Granulationsgewebe direkt in Binde- oder Narbengewebe umwandelt. Wahrscheinlich sind die Gewebsmastzellen durch Abgabe von sauren Mukopolysacchariden an der Neubildung des Bindegewebes beteiligt.

RILEY (1959) ist der Auffassung, dass die Mastzellen oder ihre Stoffwechselprodukte eine induktorische Wirkung auf die Fibroblasten ausüben, die ihrerseits an der Bildung der Grundsubstanz beteiligt sind. Nach HOLCZINGER und DEVENYI (1955) haben die Mastzellen keine Bedeutung für die Bildung der Grundsubstanz. Sie sollen als Inhibitoren der Hyaluronidase bei der Ausreifung des Granulationsgewebes eine besondere Rolle spielen. Ausserdem sind sie Fress- und Speicherzellen, haben cytotoxische und antipyretische Eigenschaften und sollen eine Rolle im Schwefelstoffwechsel spielen. ( J. LINDNER 1961 ). CASELLI und SCHUMACHER (1958/59) glauben, dass die Mastzellen das

Bindegewebe vor Verunreinigung durch basische Proteine schützen, daher auch die Lagerung um kleine Gefäße. Da man bei chronischen Reizzuständen, auch bei Carcinomen, erhebliche Mastozytosen finden kann, misst ASBOE HANSEN (1954) den Mastzellen eine entscheidende Bedeutung in der Tumorabwehr zu.

Hohe Mastzellenzahlen zeigen ausserdem allergische Prozesse, z.B. die Lymphknoten-Filariose, starke Mastozytosen sieht man auch bei der lipomelanotischen Reticulose und bei epitheloidzelligen Tumoren. Liegen die Mastzellen in der Umgebung der Granulome, so liegt eine Beziehung zur Faserbildung, wie sie schon STAEMMLER (1921) annahm, nahe.

Erwähnenswert ist, dass bei allen malignen Lymphknotenerkrankungen durchschnittlich niedrige Mastzellenzahlen gefunden werden, nur bei der Makroglobulinämie WALDENSTRÖM trifft Gegensätzliches zu. Die Ursache hierfür ist ungeklärt.

Bei Schädigungen des Gewebes durch akute Entzündungen ist die Reaktion der Mastzellengranula verschieden. Die Freisetzung von Heparin, Histamin und Enzymen nach verschiedenen Entzündungsreizen, wie Eiklar, Senföl, Staphylokokken, Toxine wie Streptolysin ist unterschiedlich. ( Alfred SCHAUER 1964 ). Es kommt zu einer Vakuolisierung, was für eine Histaminfreisetzung spricht, später zu Enzymverlusten oder sogar zum völligen Verschwinden der Mastzellen.

Bei Eiterungen finden sie sich in der Umgebung der leukozytären Infiltration. Die aus den Mastzellen freigesetzten Enzyme bewirken eine Depolymerisierung der Makromoleküle der Grundsubstanz, was man an einer erhöhten Wasseraufnahme erkennen kann. ( R. KELLER 1962 ).

Die bei der Mastzellenzerstörung freigesetzten proteolytischen Enzyme spalten von Peptiden Histidin ab, welches von der Histidindekarboxylase der Mastzellen zu Histamin umgewandelt werden kann. Der Histamingehalt der Haut läuft bei

der Ratte und den Meerschweinchen mit dem Mastzellenindex streng parallel. ( L. CRAPS-BRÜSSEL 1961 ).

Der Mastzellenindex ergibt sich aus der durchschnittlichen Mastzellenausählung in einem die gesamte Hautdicke einnehmenden Feld und entspricht der Intensität der Degranulierung. Verfolgt man die Mastzellendegranulierung durch einen physikalischen Reiz, z.B. Hautunterfrierung durch Chloräthyl, so ist nach kurzer Einwirkungsdauer die Degranulation mit einem intrakutanen Infiltrat verbunden und der Histamingehalt sinkt parallel mit dem Mastzellenindex. Wenn sich jetzt das Ödem langsam zurückbildet, bleibt ein perivaskuläres entzündliches Infiltrat, welches vor allem aus polymorphkernigen Leukozyten besteht, übrig. Der Mastzellenindex bleibt unverändert, das Gewebshistamin nimmt aber wieder progressiv zu. Somit kann es sich also nicht alleine um Mastzellenhistamin handeln. Das Histamin ist ein Grundstoff des Gewebes und nicht allein Mastzellenwirkstoff. Das unter verschiedenen Einflüssen vom Gewebe freigesetzte Histamin ist zwar mastozytären Ursprungs.

G. CALLI (1965) hat Mastzellen der Nasenschleimhaut der Ratte untersucht. Er hat eine Tiergruppe ein bis zweimal Formol ( 20 % ) einatmen lassen und eine andere Tiergruppe in mehr als zehn Sitzungen behandelt. In der ersten Gruppe waren die Mastzellen vermehrt, vergrößert und zeigten eine Tendenz zur Degranulierung, in der zweiten Gruppe waren die Veränderungen an den Mastzellen geringer. Danach hätten die Mastzellen die Aufgabe, den Organismus gegen äussere Reize zu verteidigen. Diese Reaktionsbereitschaft ginge aber bei Wiederholung der Reize verloren. Den Mastzellen kommt also sowohl im Bindegewebsstoffwechsel als auch bei akuten Schädigungen des Bindegewebes eine wesentliche Bedeutung zu.

Nach Untersuchungen von NAUMANN (1964) finden sich bei der akuten katarrhalischen Sinusitis wenige Rundzellinfiltrate, wenige Eosinophile, Plasmazellen und Mastzellen. Auch bei der chronischen katarrhalischen Sinusitis findet man schwache

Rundzellinfiltrate, jedoch reichlich Plasma- und Mastzellen und teilweise Eosinophile. Bei der granulösen Form der chronisch-eitrigen Sinusitis lassen sich mässige bis starke Rundzellinfiltrate und meist auch reichliche Plasma- und Mastzellen nachweisen. Die Eosinophilen sind weniger stark vertreten.

Bei Untersuchungen über den Mastzellengehalt der Nasenschleimhaut bei Rhinitiden verschiedener Stadien erhielten M. HUSSA-RECK und R. NEUHOLD (1960) folgende Ergebnisse:

Bei chronischer Rhinitis mit polypöser Schleimhautwucherung reichliche Mastzellen (mehr als drei im Gesichtsfeld bei 480-facher Vergrösserung).

Bei chronischer Rhinitis ohne polypöse Wucherung, wie auch bei der normalen Schleimhaut, durchschnittliche Mastzellenzahlen (eins bis drei pro Gesichtsfeld), während sie bei Patienten mit akutem vasomotorischen Anfall weniger als eine und oftmals gar keine Mastzellen fanden. Die Mastzellengrانا lassen sich bei normaler Nasenschleimhaut dunkelrot bis purpurrot anfärben, während sie im akuten vasomotorischen Anfall hellrosa bis hellviolett sind. Nasenschleimhäute bei allergischer Rhinopathie zeigen unter dem Epithel, welches teilweise metaplastisch ist, ein starkes Gewebsödem mit reichlich Eosinophilen. Lange Zeit dachte man, dass die Eosinophilen die Hauptquellen des Histamins seien. Sie sollen aber nach KOVACS (1950), VERCAUTEREN (1954) und EHRICH (1956) eine Antihistaminsubstanz enthalten. Ausserdem gehen Histamingehalt der entsprechenden Gewebe und Eosinophilenzahl nicht parallel, wie das bei Mastzellen der Fall ist (G. NIEBAUER 1963, D. REMY 1961).

## Eigene Untersuchungen

Es wurden operativ gewonnene Schleimhäute der Nase und der Nasennebenhöhlen von 100 Pat., die an chronischer bzw. chronisch rezidivierender Rhinitis und Sinusitis erkrankt waren, auf das Vorkommen von Mastzellen und Eosinophilen histologisch untersucht.

### Methode:

Das operativ gewonnene Material wurde 24 Stunden in 5 %iger Formalinlösung fixiert. Anschliessend Paraffineinbettung.

### Färbungen:

- a) Mastzellendarstellung durch modifizierte Färbung nach v. HOLLÄNDER: Stark verdünnte ( 1 : 15 - 1 : 20 ) polychrome Methylenblaulösung 15 min., Abspülen in Aqua dest., Differenzieren in 2 %iger Essigsäure ( sehr kurz ) bis keine Farbwolken mehr abgehen. Abspülen in Aqua dest., Trocknen mit Fliesspapier. Absoluter Alkohol, Xylol, Eindecken.

Ergebnis: Die Granula der Mastzellen färben sich violett, die Kerne blau.

- b) Hämatoxylin-Eosin-Färbung in üblicher Weise, sowie als Bindegewebsfärbung van GIESON.

Um eine Aussage über die zahlenmässige Häufigkeit der Mastzellen zu machen, wurden mehrere Blickfelder durchgemustert, die Zellen dieser Blickfelder ausgezählt und 4 verschiedenen Häufigkeitsgraden zugeordnet.

- 1.) Völliges Fehlen von Mastzellen in allen untersuchten Blickfeldern.
- 2.) Vorkommen einzelner Mastzellen.
- 3.) Mässig zahlreiche Mastzellen.
- 4.) Zahlreiche bis massenhafte Mastzellen.

Unter Ziffer 2 wurden die Präparate eingereiht, die im Blickfeld etwa 1 - 2 Mastzellen erkennen liessen, unter Ziffer 3 Präparate mit 3 - 5 Mastzellen im Blickfeld; alle Präparate, die im Blickfeld über 5 Mastzellen aufwiesen, wurden der Ziffer 4 zugeordnet. Gleicherweise verfahren wir mit der Zählung der eosinophilen Zellen, um das Zahlenverhältnis Mastzellen : Eosinophilen zu prüfen.

Gruppe 1 ( Völliges Fehlen der Mastzellen und der Eosinophilen )

7 Schleimhäute zeigten weder Mastzellen noch Eosinophile, d.h. 7 % unseres Untersuchungsgutes.

Es handelte sich hierbei durchweg um Patienten, die hinsichtlich allergischer Erkrankungen eine leere Anamnese aufwiesen, die also weder an Asthma noch an allergischer Rhinitis litten, die auch in ihrem weiteren Familienkreis keine Disposition zu allergischen Erkrankungen erkennen liessen. Das Krankheitsbild dieser Patienten war zumeist uncharakteristisch, hatte schleichend begonnen oder war im Anschluss an einen grippalen Infekt, an einen hartnäckigen Schnupfen oder eine akute Sinusitis aufgetreten, Krankheitsgeschichten nicht länger als einige Monate bis längstens 1 Jahr. Die subjektiv geäußerten Beschwerden unterschieden sich in keiner Weise von den sonst bei chronischen Nebenhöhlenentzündungen angegebenen:

Gelegentliche Kopfschmerzen bzw. neuralgische Beschwerden im Gesichtsbereich, Behinderung der nasalen Atmung, schleimig eitriges Schnupfen, zumeist einseitig, auf ein Nasenloch beschränkt.

Im histologischen Bild zeigten diese Schleimhäute eine oedematös polypöse Hyperplasie. An der Oberfläche zumeist regelrechtes respiratorisches Epithel ( mehrreihiges oder mehrzeiliges Zylinderepithel mit Kinocilien und Becherzellen ), nur in einem Fall eine wenig ausgedehnte Plattenepithelmeta-plasie. Das stark aufgelockerte Stroma war in allen Fällen von recht massiven lymphocytären, auch plasmacellulären Infiltraten durchsetzt, jedoch völliges Fehlen von eosinophilen

Zellen und von Mastzellen. Mässig zahlreiche Histiocyten fielen auf. Keine Gefässveränderungen, insbesondere keine Granulombildungen in den Gefässwänden oder in der Nähe der Gefässe. In einem Fall begann bereits eine deutliche Fibrosierung des Stroma. Dieser Patient hatte bereits eine längere 1 1/2 Jahre währende Vorgeschichte.

Beispiel 1:

A.F., 42 Jahre, männlich.

Familienanamnese: Unauffällig, keine allergischen Erkrankungen bekannt. 2 Geschwister sind gesund, keine Erkrankungen von seiten der Nase oder Nasennebenhöhlen.

Eigenanamnese: Als Kind Masern und Scharlach durchgemacht, später einige Male " erkältet " gewesen, hierbei sei stets ein Schnupfen aufgetreten, der jedoch nach etwa 10 - 14 Tagen wieder abgeklungen sei. Keine Kopfschmerzen, keine Atembehinderungen.

Jetziges Krankheitsbild:

Seit etwa einem Jahr im Anschluss an einen grippalen Infekt neuralgische Beschwerden der rechten Gesichtshälfte mit punctum maximum am linken Jochbogen. Recidivierende Schnupfepanfälle, die zunächst serös waren, dann aber langsam schleimig-eitrig wurden. Verlegung der rechten Nasenhälfte. Oft nur einseitiger Schnupfen. Seit etwa einem halben Jahr erfolglose konservative Therapie. Röntgenbefund ergibt totale Verschattung der rechten Oberkieferhöhle, übrige Nebenhöhlen unauffällig. OP. am 12.10.1967.

Histologischer Befund: E 3435/67 ( vgl. Abb. 1 und 2 )

Oedematös-polypöse Hyperplasie der Kieferhöhlenschleimhaut rechts. Teils lockere, teils massiv Lympho-plasmacelluläre Infiltrate.

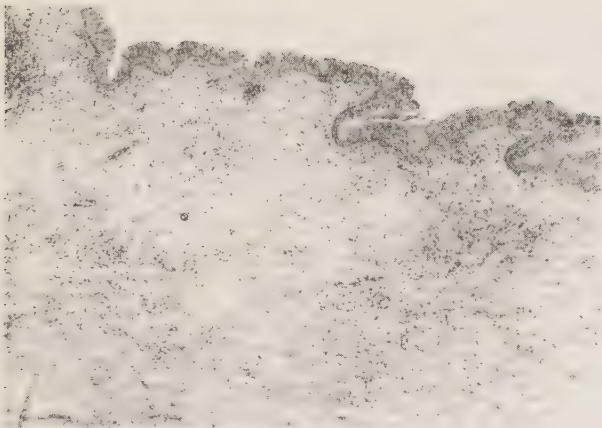


Abb. 1: E 3435/67

42 J., männlich.

Oedematös-polypöse Hyperplasie der Kieferhöhlenschleimhaut. Reichliche Lymphocyteninfiltrate, auch Plasmazellen. Keine eosinophilen Zellen, keine Mastzellen.

( Paraffin, HE, Vergr. 50 : 1 ).

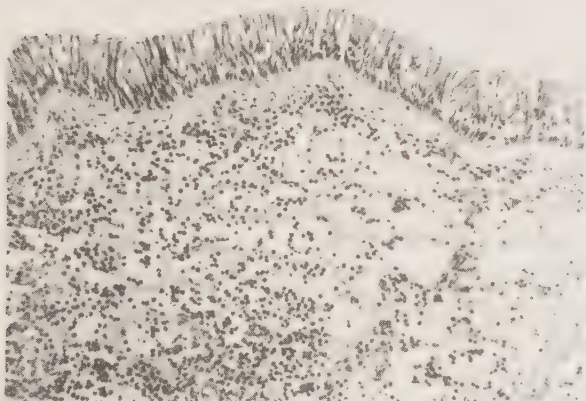


Abb. 2: E 3435/67

42 J., männlich.

Gleiche Schleimhaut wie Abb. 1. Hier starkes Ödem. Überall gut ausgebildetes, mehrreihiges respiratorisches Epithel.

( Paraffin, HE, Vergr. 125 : 1 ).

Keine Granulombildungen. Keine eosinophile Zellen, auch keine Mastzellen nachweisbar. Die Gefäße sind unauffällig, nur stellenweise wandverdickt, die Schleimhaut ist auffallend drüsenarm, stellenweise geringe Ansätze zur Fibrosierung des Stromas. Oberflächlich findet sich durchweg gut erhaltenes ausgereiftes respiratorisches Epithel. Keine Metaplasien, keine Atypien.

#### Gruppe 2 ( Vorkommen einzelner Mastzellen )

- a) 23 Schleimhäute liessen vereinzelte Mastzellen, aber zahlreiche eosinophile Zellen erkennen ( 23 % ).

Es handelte sich hierbei entweder um akute bis subakute Krankheitsfälle mit einem höchstens 2 - 3 Wochen währendem Verlauf oder um chronische Entzündungen mit akuter Exacerbation. Diese letzteren Patienten zeigten eine typische Allergie-Vorgeschichte mit akutem vasomotorischen Anfall kurz vor der Operation. Auch in der Familienanamnese konnten allergische oder vasomotorische Krankheiten oder Reaktionen nachgewiesen werden. Polypen wurden bei diesen Kranken nicht beobachtet. In den Krankengeschichten war der recidivierende anfallsweise Verlauf charakteristisch. Häufiger als bei der Gruppe 1 waren mehrere Nebenhöhlen befallen, insbesondere die Kieferhöhlen und Siebbeinzellen, die Veränderungen waren auch häufiger doppelseitig als einseitig. Die subjektiv geäußerten Beschwerden waren vielfältig, teilweise nur gering, teils sehr ausgesprochen, unterschieden sich aber nicht von den sonst bekannten. Der Schnupfen war entsprechend der Lokalisation des Prozesses häufiger doppelseitig und mehr serös.

Im histologischen Bild fiel durchweg ein sehr hochgradiges Oedem auf, das von sehr zahlreichen bis massenhaften eosinophilen Zellen durchsetzt wurde, die neutrophilen Granulocyten traten völlig zurück, dagegen waren Lymphocyten reichlich vorhanden, zuweilen auch reichliche Plasmazellen, aber nur vereinzelte Mastzellen, die zumeist um die Gefäße herum

angeordnet waren. Die Gefässe waren unauffällig, keine Granulome, keine Schleimhautnekrosen. Das Epithel war zumeist unverändert, nur bei einzelnen Schleimhäuten, die von Patienten mit längerem Krankheitsverlauf ( 3 - 5 Jahre ) stammten, fanden sich umschriebene, aber ausgereifte Plattenepithelmetaplasien.

Beispiel 2:

G.M. 36 Jahre, weiblich.

Familienanamnese: Die Mutter und eine Schwester leiden an Heuschnupfen, bei der Schwester wurden einmal Nasenpolypen entfernt.

Eigenanamnese: Bis etwa zum 30. Lebensjahr gesund, keine gehäuften Nasenkatarrhe, überhaupt keine gehäuften Erkrankungen von seiten der Luftwege. Vor 6 Jahren erstmalig im Sommer " Heuschnupfen ", seitdem des öfteren Schnupfen, dabei Druck bds. unter den Augen, kein eigentlicher Schmerz. Der Schnupfen ist manchmal schleimig-eitrig, manchmal rein serös. Länger anhaltende symptomfreie Intervalle.

Jetzige Erkrankung:

Vor etwa 6 Wochen erneuter Schnupfenanfall, der erst rein serös war, dann aber in einen schleimig-eitrigen Katarrh überging. Der Schnupfen liess nach, doch hielten die Schmerzen im Gesichtsbereich an. Gefühl der verstopften Nase, Geruchsbeeinträchtigung. Röntgenologisch Verschattungen der Kieferhöhlen und Siebbeinzellen bds. Etwa 4 Tage vor der Operation akute Exacerbation mit zunehmenden Schmerzen und Druckempfindungen, auch Auftreten von Zahnschmerzen.

Histologischer Befund: E 1835/67 ( Abb. 3, 4, 5 )

Im Vordergrund der Veränderungen steht die hochgradige oedematöse Auflockerung der im ganzen hyperplastischen Schleimhaut. Massive eosinophile Infiltrate, mässig zahlreiche Lymphocyten und Plasmazellen, vereinzelte Mastzellen. Die Lymphgefässe sind stark cystisch erweitert, stellenweise auch erweiterte Blutgefässe, die aber sonst unauffällig erscheinen. Überall hohes Zylinderepithel, das zum Teil ebenfalls aufgelockert ist. Keine Granulombildungen. In einzelnen Abschnitten findet sich auch eine deutliche Vermehrung der Drüsen, die z.T. ebenfalls cystisch erweitert sind.

- b) 20 Schleimhäute liessen ebenfalls nur vereinzelte Mastzellen erkennen, aber auch nur vereinzelte oder überhaupt keine Eosinophilen.

Die Krankheitsgeschichten dieser Patienten waren vielgestaltig. Es fanden sich Patienten mit typischer allergischer Diathese, Patienten mit langem Krankheitsverlauf, als auch solche mit kurzer Krankheitsgeschichte ohne Anhaltspunkte für allergische Erkrankungen, so dass es nicht möglich war, eine einheitliche Linie bei diesen Fällen zu verfolgen. Es seien deshalb 2 Krankheitsgeschichten dieser Gruppe dargestellt:

Beispiel 3:

S.J. 29 Jahre, männlich.

Familienanamnese: Bisher keine allgemeinen Erkrankungen, kein Asthma, zuweilen seröser Schnupfen, auch im Sommer, jedoch ohne weitere Beschwerden.

Jetziges Krankheitsbild:

Seit einem Jahr Stirnkopfschmerzen links zu unregelmässigen Zeiten. Vor 4 Monaten wiederum starke Schmerzen und Druck im Kopf, gleichzeitig Schnupfen. Nach Entfernung mehrerer Polypen aus der Nase ( linke Seite ) zunächst

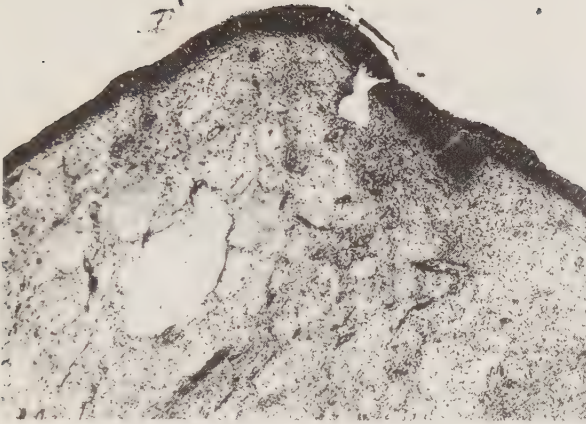


Abb. 3: E 1835/67

36 J., weiblich.

Hochgradige ödematöse Auflockerung der hyperplastischen Schleimhaut. Massive eosinophile Infiltrate, mässig zahlreiche Lymphocyten und Plasmazellen, vereinzelte Mastzellen. Regelrechtes Epithel.

( Paraffin, HE, Vergr. 50 : 1 ).

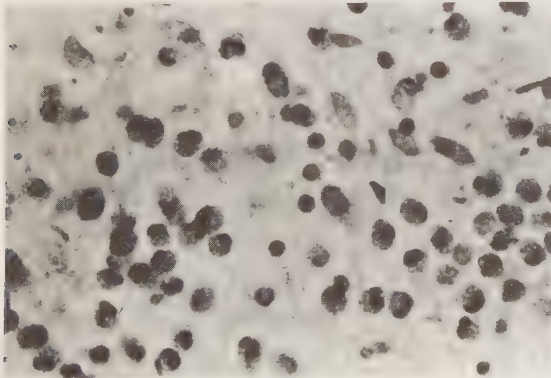


Abb. 4: E 1835/67

36 J., weiblich.

Leukocytäres und plasmazelluläres Infiltrat. Massenhafte eosinophile Zellen.

( Paraffin, HE, Vergr. 360 : 1 ).

Besserung. Dann wiederum Beschwerden, es wurden noch einmal Polypen entfernt. Keine Besserung, behinderte Nasenatmung. Sekret jetzt eitrig. Röntgenologisch: Linke Kieferhöhle verschattet. Ambulante Kieferhöhlenspülung. Vor einer Woche wieder Eiterentleerung. Nunmehr operative Ausräumung der linken Kieferhöhle.

Allergietest: Vierfach positive Reaktion gegenüber Hausstaub und Federn, sowie Tabakrauch, dreifach positive Reaktion gegenüber Hausschwamm, zweifach positive Reaktion gegenüber Pollenallergene, Schimmelpilze und verschiedene Sträucher, geringe Reaktion gegenüber Sommerblumen.  
Blutbild unauffällig.

Histologischer Befund: E 1803/67 ( Abb. 6, 7, 8 )  
Polypöse Schleimhauthyperplasie mit zahlreichen teils cystisch erweiterten Drüsen und chronisch entzündlichen Infiltraten, insbesondere Plasmazellen. Vereinzelte Mastzellen, vereinzelte eosinophile Zellen. Nur stellenweise metaplastisches Plattenepithel. Besonders deutlich ist der polypöse Charakter der Hyperplasie.

Beispiel 4:

S.A., 52 Jahre, weiblich.

Familienanamnese: Unauffällig.

Eigenanamnese: Keine erwähnenswerten Krankheiten, insbesondere kein Asthma, kein Heuschnupfen, bisher keine Erkrankungen des HNO-Bereiches.

Jetziges Krankheitsbild: Seit etwa 3 Jahren behinderte Nasenatmung, langsam, fast unmerklich entstanden, kein eigentlich akutes Stadium. Kopfschmerzen, besonders morgens über den Augen. Gelegentlich wässriger Schnupfen.  
Röntgenologisch: Verschattung beider Kieferhöhlen und Siebbeinzellen.  
Blutbild und Blutsenkung normal.

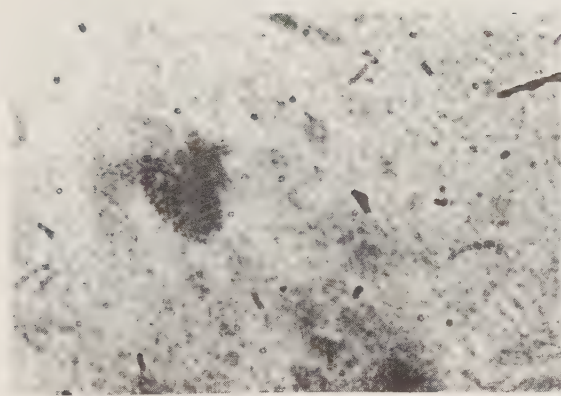


Abb. 5: E 1835/67

36 J., weiblich.

Gleicher Fall wie Abb. 3 und 4. Im Blickfeld bei einer Vergrößerung 780 : 1 eine Mastzelle.

( Modifizierte Färbung nach von HOLLÄNDER ).

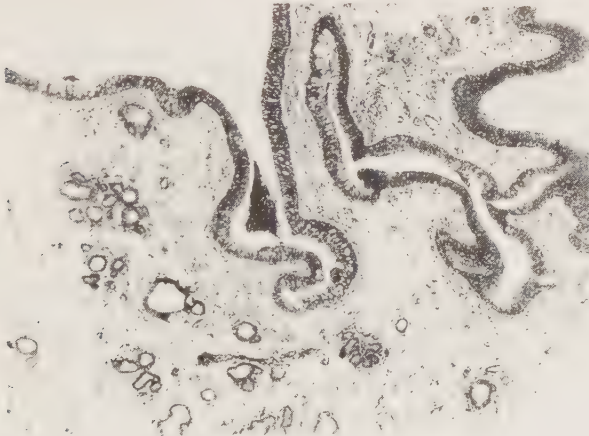


Abb. 6: E 1803/67

29 J., männlich.

Polypöse Schleimhauthyperplasie mit Rundzellinfiltraten, regelrechtes Epithel.

( Paraffin, HE, Vergr. 50 : 1 ).

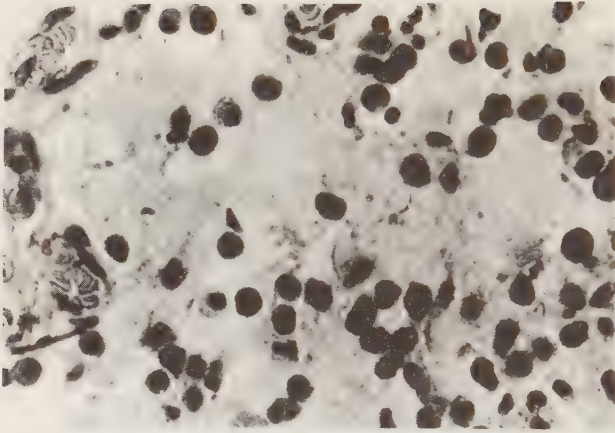


Abb. 7: E 1803/67

Gleicher Fall wie Abb. 6

Zahlreiche Plasmazellen, vereinzelte eosinophile Zellen, keine Mastzellen.

( Paraffin, HE, Vergr. 360 : 1 ).

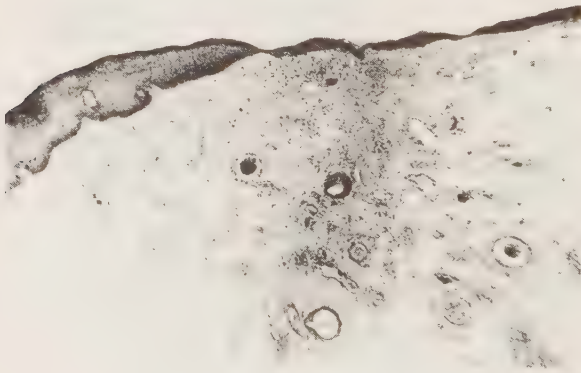


Abb. 8: E 1803/67

Gleicher Fall wie Abb. 6 und 7.

An zahlreichen Stellen der teils oedematösen, teils fibro-  
sierten Schleimhaut metaplastisches Plattenepithel.

( Paraffin, HE, Vergr. 45 : 1 ).

Histologischer Befund: E 1403/67 ( Abb. 9 )

Oedematös-polypöse Schleimhauthyperplasie, besonders in den Siebbeinzellen. Sehr reichliche chronisch entzündliche Infiltrate, besonders Lymphocyten, reichliche Plasmazellen, nur vereinzelt Mastzellen und kaum Eosinophile. Cystisch erweiterte Drüsen, vereinzelte Plattenepithelmetaplasien. Die Blutgefäße sind erweitert und z.T. prall mit Blut gefüllt, keine Granulombildungen.

Gruppe 3 ( Vorkommen mässig zahlreicher Mastzellen )

- a) 25 Schleimhäute zeigten mässig zahlreiche Mastzellen und nur vereinzelt oder gar keine eosinophilen Zellen. Die Patienten dieser Gruppe wiesen durchweg eine lange Krankheitsanamnese auf, es handelte sich also ausschliesslich um langjährig chronisch Kranke. Mehrfach waren bereits Polypen entfernt worden und in einigen Fällen fand sich eine typische Allergie-Anamnese mit asthmatoider Bronchitis oder echtem Bronchialasthma. Es waren stets mehrere Nasennebenhöhlen befallen, bevorzugt die Kieferhöhlen, Stirnhöhlen und Siebbeinzellen. Die Erkrankungen waren in der Mehrzahl doppelseitig. Die klinischen Beschwerden unterschieden sich im allgemeinen nicht von den oben dargestellten, doch wiesen sie einen recidivierenden Charakter auf.

In den histologischen Bildern fanden sich oft dickwandige Gefäße, die von chronisch entzündlichen Infiltraten umgeben waren mit Mastzellen und auch reichlichen Plasmazellen. In einigen Schleimhäuten lagen gefässgebundene kleine Granulome mit Epitheloidzellen vor. Diese tuberkuloiden Bildungen wurden als Ausdruck einer allergischen Entzündung gedeutet, da eine echte Tuberkulose ausgeschlossen werden konnte. Gegen die echte Tuberkulose sprach auch der Gefässreichtum dieser Granulome und die Regellosigkeit der epitheloiden Zellen. Riesenzellen traten selten auf, waren dann von uncharakteristischer Gestalt, aber mehr nach Art der Fremdkörperriesenzellen, bald nach Art der Langhans'schen. Diese Schleimhäute zeigten mehr ein chronisches Oedem mit

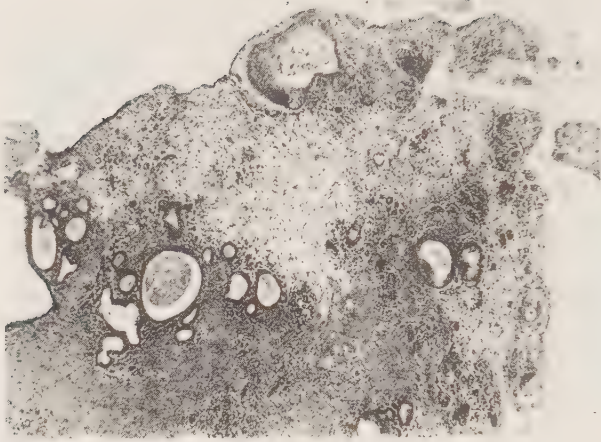


Abb. 9: E 1403/67  
52 J., weiblich  
Ödematöse-polypöse Schleimhauthyperplasie.  
Reichliche Lymphocyten und Plasmazellen.  
( Paraffin, HE, Vergr. 50 : 1 ).

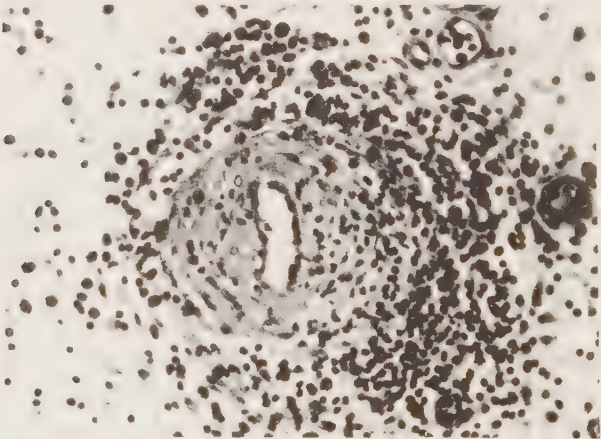


Abb. 10: E 5300/67  
32 J., männlich  
Dickwandiges Gefäß von chronisch-entzündlichen Infiltraten  
umgeben, insbesondere Lymphocyten und Plasmazellen, verein-  
zelte Histiocyten, keine eosinophilen Granulocyten, keine  
Mastzellen.  
( Paraffin, HE, Vergr. 360 : 1 ).

deutlicher Schleimhautfibrose, die Drüsen waren nur noch spärlich vorhanden oder ganz verschwunden.

Beispiel 5:

G.H. 32 Jahre, männlich.

Familienanamnese: Mutter und zwei Geschwister asthmakrank.

Eigenanamnese: Seit mehreren Jahren Beschwerden von seiten der Atemwege. Keine echten Asthmaanfälle, doch häufig Bronchitis von asthmatoidem Charakter. Klagt seit Jahren über chronischen Schnupfen bereits mehrere Male in ärztlicher Behandlung wegen Stirnhöhlenkatarrh.

Jetziges Krankheitsbild:

Seit etwa 4 Wochen verstopfte Nase mit dickflüssigem schleimig-eitrigem Sekret, rechts stärker als links. Gleichzeitig Hustenreiz, Kratzen im Hals, auch fällt das Atmen schwer. Röntgenologisch fand sich eine Verschattung sämtlicher Nebenhöhlen. Die Stirnhöhlen erwiesen sich als besonders gross.

Histologischer Befund: E 5300/67 ( Abb. 10, 11, 12, 13 )

Teils oedematöse, teils fibrosierte Schleimhaut in den Kieferhöhlen und Siebbeinzellen bds. Die Schleimhaut macht einen ausgesprochen polypösen Eindruck, zeigt aber nur wenige kleine Drüsen. Die Gefässe sind dickwandig und werden von chronisch-entzündlichen Infiltraten umgeben. In den Präparaten der Kieferhöhlen fallen in der Nähe mehrerer Gefässe oder um die Gefässe herum Granulome aus Lymphocyten, Plasmazellen, Mastzellen und epitheloiden Histiocyten auf. Vereinzelte uncharakteristische Riesenzellen, stellenweise auch kleinste Nekrosen, die jedoch keinen käsigen Eindruck machen. Man findet u.a. auch durch Granulationsgewebe verschlossene oder wenigstens teilweise verschlossene Gefässe, so dass Bilder entstehen, die etwas an die WEGENER'sche Granulomatose erinnern, obwohl sonst keine Anhaltspunkte für das Vorliegen eines solchen Krankheits-

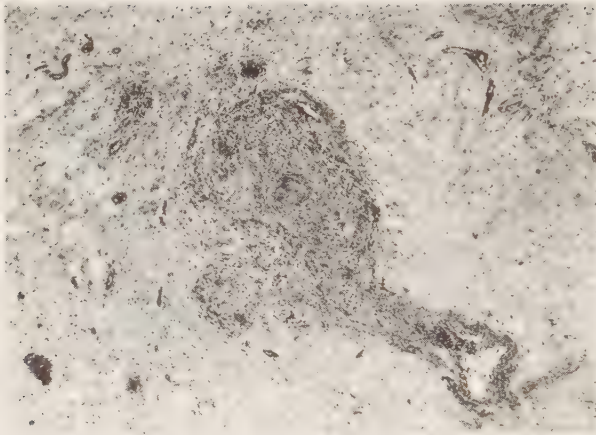


Abb. 11: E 5300/67

Gleicher Fall wie Abb. 10

Teils ödematöse, teils fibrosierte Schleimhaut mit zahlreichen Gefässen, die von kleinen Granulomen aus Lymphocyten, Plasmazellen, Mastzellen und epitheloiden Histocyten umgeben sind.

( Paraffin, HE, Vergr. 50 : 1 ).

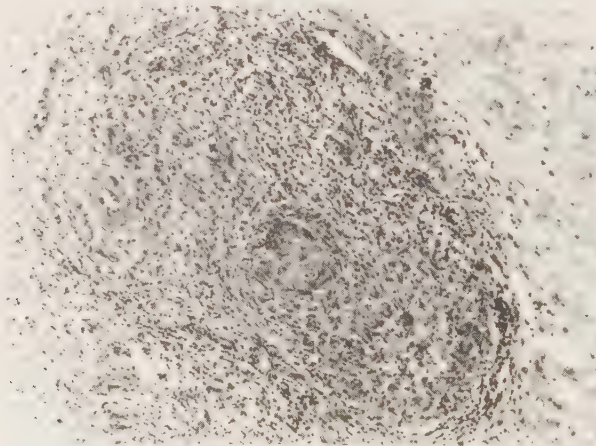


Abb. 12: E 5300/67

Gleiches Präparat wie Abb. 11 bei Vergrößerung 125 : 1.

" Tuberculoides " Granulom.

bildes bestanden. Oberflächlich fand sich sowohl typisches, respiratorisches Epithel, als auch stellenweise metaplastisches Plattenepithel mit geringfügigen Atypien, aber ohne Verdacht auf maligne Entartung.

- b) 8 Schleimhäute zeigten kein reziprokes Verhalten von Mastzellen und Eosinophilen. Beide Zellarten waren mässig zahlreich vertreten. Die Krankheitsbilder zeigten z.T. allergische Züge, z.T. waren sie uncharakteristisch. Auch hier überwogen lange Vorgeschichten und mehrfach waren Polypen entfernt worden. Granulome haben wir bei dieser Gruppe nicht gefunden, doch ist diese Gruppe auch zahlenmässig klein, was bei der Beurteilung berücksichtigt werden muss.

Gruppe 4 ( Vorkommen zahlreicher bis massenhafter Mastzellen )

- a) 10 Schleimhäute liessen sehr zahlreiche Mastzellen erkennen und keine, oder nur vereinzelte Eosinophile. Auch hier lagen zumeist lange Krankheitsgeschichten vor, und es waren in vielen Fällen bereits Polypenentfernungen vorausgegangen. In einigen Fällen fanden sich in der Anamnese allergische Erkrankungen, in anderen Fällen war die Anamnese unauffällig. Die Erkrankungen waren sowohl einseitig als auch doppelseitig lokalisiert. Im grossen Ganzen unterschied sich diese Gruppe wenig von der Gruppe 3, die Mastzellen waren lediglich noch zahlreicher vertreten.

Auch die histologischen Bilder waren denen der Gruppe 3 ähnlich, so dass die Zuordnung zuweilen Schwierigkeiten bereitete. Wir haben uns lediglich von der Anzahl der Mastzellen im Blickfeld leiten lassen.

Beispiel 6:

K.E. 61 Jahre, männlich.

Familienanamnese: Unauffällig.

Eigenanamnese: Keine sicheren allergischen Erkrankungen durchgemacht, jedoch seit 2 Jahren Ozaena ! Ständig Schnupfen mit Borkenbildungen. Röntgenologisch völlige Verschattung der Oberkieferhöhlen, grosse, weite Stirnhöhlen.

Histologischer Befund: ( Abb. 14, 15, 16 )

Polypöse Schleimhauthyperplasie, teilweise starke Fibrosierung des subepithelialen Bindegewebes, z.T. aber auch oedematöse Auflockerung. Zahlreiche, cystisch erweiterte Drüsen. Ausgedehnte Plattenepithelmetaplasien, jedoch ohne Anhaltspunkte für maligne Entartung. Allenthalben finden sich auch entzündliche Infiltrate aus Lymphocyten, Plasmazellen, die zuweilen sehr dicht sind, dann zahlreiche Mastzellen und nur vereinzelte eosinophile Zellen. Die Infiltrate liegen stellenweise um die dickwandigen Gefässe herum, aber auch diffus im Interstitium. Keine gefässgebundenen Granulome.

b) 7 Operationspräparate fanden sich, die nun sowohl zahlreiche Mastzellen, als auch zahlreiche Eosinophile aufwiesen, die also kein reziprokes Verhalten dieser beiden Zellarten erkennen liessen.

Die Krankengeschichten waren uncharakteristisch, es fanden sich in 4 Fällen lange Krankheitsverläufe, in 3 Fällen aber " leere " Anamnesen und eine nur wenige Wochen zählende Krankheitsdauer. Ausgesprochene allergische Erkrankungen wurden hier nicht mitgeteilt.

Da diese Gruppe jedoch nur aus 7 Fällen besteht, können bindende Schlüsse aus diesen Ergebnissen nicht gezogen werden.

Fassen wir noch einmal zusammen, so müssen wir feststellen, dass von den untersuchten 100 Schleimhäuten in 58 Fällen ( 58 % ) ein deutliches reziprokes Verhalten der Mastzellen und Eosinophilen vorlag, in 42 % konnte ein solcher Antagonismus dieser beiden Zellarten nicht bestätigt werden, wobei

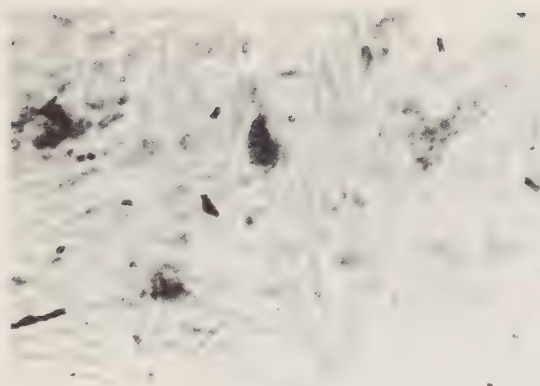


Abb. 13: E 5300/67

Gleicher Fall wie Abb. 10, 11, 12.

Fibrosierte Kieferhöhlenschleimhaut mit 3 Mastzellen  
im Blickfeld.

( Modifizierte Färbung nach von HOLLÄNDER )

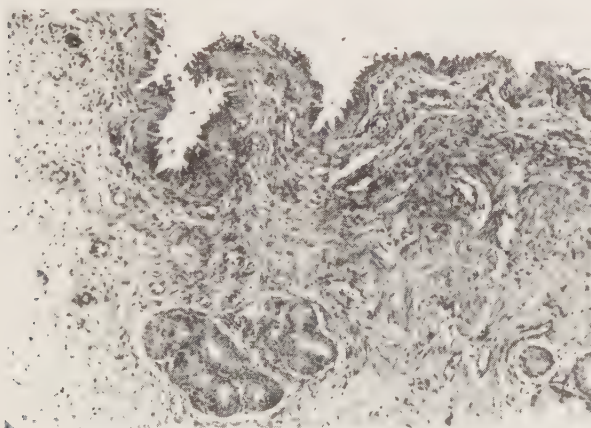


Abb. 14: E 1085/67

61 J., männlich

Polypöse Schleimhauthyperplasie mit Lymphocyten, Plasma-  
zellen und Mastzellen. Teilweise starke Fibrosierung des  
subepithelialen Bindegewebes.

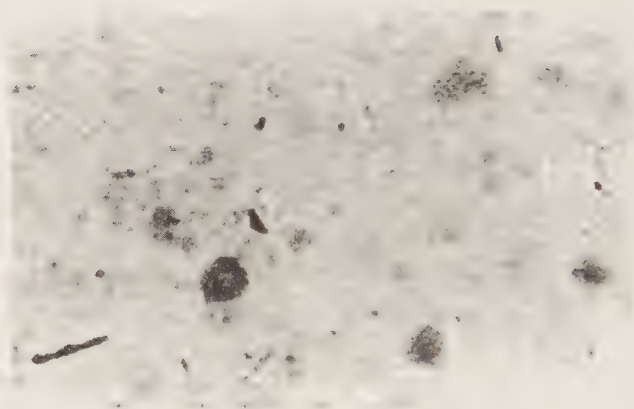


Abb. 15: E 1085/67

Gleicher Fall wie Abb. 14.

5 Mastzellen im Blickfeld.

( Modifizierte Färbung nach von HOLLÄNDER )

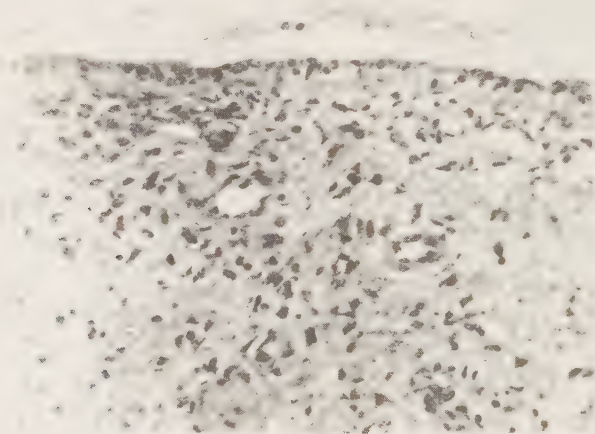


Abb. 16: E 1085/67

Gleicher Fall wie Abb. 14 und 15.

Polypöse Schleimhauthyperplasie mit Lymphocyten und  
Plasmazellen. Plattenepithelmetaplasien.

( Paraffin, HE, Vergr. 310 : 1 ).

jedoch zu berücksichtigen ist, dass 27 Schleimhäute ( 27 % ) beide Zellsorten in so geringfügiger Menge aufwiesen, dass diese Zahlen weder für noch gegen die Richtigkeit der oben näher dargestellten Behauptungen verwertet werden können.

Besprechung der Befunde

Fassen wir unsere Ergebnisse noch einmal tabellarisch zusammen:

|                                                                   | Zahl der Fälle                | Klinische Diagnose                                                           | Mastzellen                 | Eosinophile Zellen         | Histologisch. Befund                                                                                         |
|-------------------------------------------------------------------|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------|----------------------------|----------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Gleichsinniges Verhalten von Mastzellen und Eosinophilen ( 42 % ) | 7<br>(Gruppe I )              | Chron. Sinusitis ( keine Zeichen f. Allergie )                               | keine                      | keine                      | oedematöse (polypöse) Hyperplasie Lymphocyten-Plasmazellen                                                   |
|                                                                   | 28<br>(Gruppe II b<br>III b ) | Subchron.-langjährig chron. Sinusitis mit u. ohne klin. Zeichen für Allergie | wenige - mässig zahlreiche | wenige - mässig zahlreiche | Starke polypöse Hyperplasie (sog. Polyposis ) <u>keine</u> entzündlichen Granulome. Lymphocyten-Plasmazellen |
|                                                                   | 7<br>(Gruppe IV b )           | Subakute - langjährig chron. Sinusitis (keine Zeichen f. Allergie)           | zahlreiche                 | zahlreiche                 | polypöse Hyperplasie <u>keine</u> entzündlichen Granulome                                                    |
| Gegensätzlich. Verhalten von Mastzellen und Eosinophilen ( 58 % ) | 23<br>(Gruppe II a )          | Akute Sinusitis oder akuter Schub einer chron. S. (Allergie-Vorgesch.)       | vereinzelte                | zahlreiche                 | hochgradiges Oedem. Eosinophile vorherrschend                                                                |
|                                                                   | 25<br>(Gruppe III a )         | Langjähr. chron. Sinusitis, überwiegend Allergie-Vorgesch., rezidiv. Polypen | mässig zahlreiche          | keine (vereinzelte)        | teils oedematöse, teils fibrosierende Schleimhaut z.T. mit tuberculoiden Granulomen                          |
|                                                                   | 10<br>(Gruppe IV a )          | wie III a                                                                    | zahlreiche                 | keine (vereinzelte)        | wie III a                                                                                                    |

Es lässt sich also nachweisen, dass mit zunehmender Chronizität des entzündlichen Prozesses die Zahl der Mastzellen im Gewebe zunimmt. Unter 100 untersuchten Schleimhäuten fanden sich nur 7 ( 7 % ) sog. Versager, d.h. nur in 7 Fällen unserer chronischen Sinusitiden konnten keine Mastzellen gefunden werden. Die akuten und subakuten Entzündungen der Nase und der Nasennebenhöhlen liessen entweder überhaupt keine oder nur sehr geringfügige Mastzelleninfiltrate sehen. Wir halten es also für berechtigt, das Auftreten von Mastzellen mit dem Übergang des entzündlichen Prozesses in die chronische Verlaufsform in Zusammenhang zu bringen.

Die Aussage über das zahlenmässige Verhalten der eosinophilen Zellen ist bedeutend schwieriger. Eindeutig vermehrt fanden sich Eosinophile bei akuten, besonders bei akuten allergischen Entzündungen bzw. bei akuten Schüben chronischer allergischer Prozesse. Das Verhalten der eosinophilen Zellen bei langjährigen chronischen Sinusitiden ist sehr unterschiedlich. Bei insgesamt 35 untersuchten subchronischen bis chronischen Schleimhautentzündungen fanden sich recht zahlreiche Eosinophile, obgleich die Mastzellen ebenfalls reichlich vorhanden waren. Das lässt an der Richtigkeit der Behauptung von dem reziproken Verhalten der Mastzellen und der Eosinophilen zweifeln. Eine solche Reziprozität konnten wir nur in 58 % der untersuchten Fälle nachweisen und besonders auffallend war sie bei den allergischen Sinusitiden, bzw. bei den Patienten, die anamnestisch eindeutige allergische Symptome aufwiesen.

Es bestehen mit hoher Wahrscheinlichkeit bestimmte Gesetzmässigkeiten zwischen dem Vorkommen dieser beiden Zellarten und damit zwischen den jeweiligen durch den Grad der Entzündung bedingten zelligen und histochemischen Reaktionen. Eine genaue Definition dieser Beziehungen stösst jedoch auf Schwierigkeiten, und es ist uns nicht gelungen, völlig klare und eindeutige Ergebnisse zu erzielen. Ein reziprokes Verhalten von Mastzellen und

Eosinophilen ist besonders bei allergischen Entzündungen unverkennbar, doch nicht in jedem Falle festzustellen. Das bestärkt den Verdacht, dass hier keine direkten Abhängigkeiten vorliegen, und dass das Auftreten der Mastzellen und der Eosinophilen nicht allein eine Frage der entzündlichen Reaktion ist.

Da auch eine typische Verteilung der Mastzellen bei den Säugern mit Bevorzugung der Haut und einer Beziehung zu kollagenen Fasern besteht ( D. REMY 1961 ), weiterhin grosse Organunterschiede betreffs des Mastzellengehaltes bekannt sind ( Joseph JANES and John R. Mc. DONALD 1950 ), könnte man auch Geschlechtsunterschiede zwischen Mann und Frau erwarten. Wenn man den heutigen Kenntnissen über die Mastzellen gerecht werden wollte, müsste man bei den Untersuchungen strengere Maßstäbe an die Auswahl der zu untersuchenden Schleimhäute stellen. Die Schleimhäute müssten von etwa gleichaltrigen Patienten stammen und ausserdem sollten die Schleimhäute von Frauen und Männern gesondert untersucht werden.

Wenn sich die Annahme von NIEBAUER ( 1968 ) bestätigen sollte, dass die Mastzelle nur ein Sammelbegriff für verschiedene Zelltypen ist, wäre das vielfältige und im Augenblick doch noch uneinheitlich erscheinende Verhalten der Mastzellen verständlich.

Angesichts der grossen biochemischen Aktivität, die ihnen zugesprochen wird, beschränkt sich unser Wissen über ihre Funktion meist auf Theorien. Auch die Definition der Gewebsmastzellen ( siehe SELYE ): " Mastzellen kommen im Bindegewebe vor und enthalten zytoplasmatische Granula, die sich unter gewöhnlichen histologischen Bedingungen metachromatisch färben ", ist sehr allgemein gehalten.

Bei der Auswahl der Schleimhäute haben wir das Alter und das

Geschlecht der Patienten nicht berücksichtigt. Unser Untersuchungsgut setzt sich zum grössten Teil aus Schleimhäuten von Männern zusammen, die zwischen 20 und 30 Jahre alt sind. Wenige Patienten waren in einem fortgeschrittenen Alter, der älteste Patient war 62 Jahre alt. Ein Fünftel der Schleimhäute stammt von Frauen, und auch hier der grössere Anteil von jüngeren Frauen. Nach NIEBAUER ( 1968 ) nimmt der Mastzellengehalt der Gewebe im Alter ab.

Die Ergebnisse unserer Untersuchungen stimmen etwa mit denen von ROSEMAN ( 1966 ) überein. ROSEMAN ( 1966 ) fand in zwei Drittel aller Fälle ein reziprokes Verhalten beider Zellarten, wie in 58 %. Ein generell gegensätzliches Verhalten von Mastzellen und Eosinophilen, wie von MITTERMAIER ( 1961 ) angegeben, konnten wir nicht bestätigen.

Bei 15 Schleimhäuten ( Gruppe III b, IV b ) traten beide Zellarten entweder mässig zahlreich oder zahlreich auf, ohne dass ein gegensätzliches Verhalten vorlag. In einer weiteren grossen aus 20 Fällen bestehenden Gruppe ( II b ) fanden wir ebenfalls keine Reziprozität. Allerdings waren die Krankengeschichten dieser Patienten so vielgestaltig, dass keine einheitliche Linie verfolgbar war. Es handelte sich sowohl um Kranke mit langjähriger, allergischer Diathese, als auch um kurze mehr akute Krankheitsverläufe. Darüber hinaus traten in diesen Fällen beide Zellarten in so geringer Zahl auf, dass die Aussagekraft dieser Gruppe nur gering sein dürfte.

Nach HLAVACEK und LOJDA ( 1963 ) finden sich die Mastzellen während chronischer Entzündungen vermehrt und sind bei akuten Entzündungen vermindert oder gehen zu Grunde. In der akuten Phase einer allergischen Reaktion nehmen die Mastzellen an Zahl ab oder verschwinden völlig, andererseits nehmen die Eosinophilen deutlich zu. Auch wir fanden in zwei grossen,

aus 35 Fällen bestehenden Gruppen( III a und IV a ), deren Anamnesendurchweg langjährig chronische Züge aufwiesen, die Mastzellen deutlich vermehrt und die Eosinophilen vermindert. Die oft dickwandigen Gefässe waren von chronisch entzündlichen Infiltraten umgeben, meist von Mastzellen und auch reichlichen Plasmazellen.

Bei einer anderen, aus 23 Schleimhäuten bestehenden Gruppe ( II a ) handelte es sich entweder um akute bis subakute Krankheitsfälle oder um chronische Entzündungen mit akuter Exazerbation; letztere zeigten eine typische Allergievorgeschichte mit akutem vasomotorischen Anfall kurz vor der Operation. Die Mastzellen traten in diesen Präparaten deutlich in den Hintergrund, das Bild wurde von den zahlreichen bis massenhaften eosinophilen Zellen beherrscht.

Nur bei 7 Fällen, ( Gruppe I ) fanden wir die oben angegebene Aussage von HLAVACEK und LOJDA ( 1963 ) nicht bestätigt. Obwohl es sich histologisch um chronische Sinusitiden handelte, vermissten wir dennoch die Mastzellen. Allerdings waren die Anamnesen der betreffenden Patienten relativ kurz, nicht länger als etwa ein Jahr.

Weiterhin haben auch M. HUSSARECK und R. NEUHOLD ( 1960 ) bei ihren Untersuchungen über den Mastzellengehalt der Nasenschleimhaut bei Rhinitiden verschiedener Stadien Ergebnisse erhalten, die den unserigen entsprechen: bei chronischer Rhinitis mit polypöser Schleimhautwucherung reichliche Mastzellen ( mehr als drei im Gesichtsfeld bei 480-facher Vergrösserung ), bei chronischer Rhinitis ohne polypöse Wucherung wie auch bei der normalen Schleimhaut durchschnittliche Mastzellenzahlen ( 1-3 pro Gesichtsfeld ), während sie bei Patienten mit akutem vasomotorischen Anfall weniger als eine Mastzelle pro Gesichtsfeld oder überhaupt keine Mastzellen sahen.

Wir fanden keine widersprüchlichen Angaben über den Mastzellengehalt der Nasenschleimhaut von Patienten mit akutem vasomotorischen Anfall. Es kommt zur Degranulierung und manche Mastzellen sehen wie ausgeleert aus ( NIEBAUER 1968 ). Auch wir beobachteten im histologischen Bild dieser Fälle mit akuten vasomotorischen Anfällen nur vereinzelte Mastzellen, aber zahlreiche bis massenhafte eosinophile Zellen. Unbekannt bleibt jedoch weiterhin, ob die Degranulation bei anaphylaktischen Reaktionen am Anfang der Gewebsreaktion steht, oder ob sie schon eine Antwort auf die Veränderung des Grundmilieus ist ( NIEBAUER 1968 ).

Mastzellen und Plasmazellen beherrschen nach NAUMANN ( 1964 ) meist das Bild bei der granulösen Form der chronisch-eitrigen Sinusitis. Die Eosinophilen sind hier weniger stark vertreten. In unserer aus 25 Fällen bestehenden Gruppe ( III a ) konnten wir diese Befunde bestätigen: Es fielen dickwandige Gefäße auf, die von chronisch-entzündlichen Infiltraten umgeben waren, welche aus Mastzellen und Plasmazellen bestanden. Die Drüsen waren nur noch spärlich vorhanden und manche Schleimhaut zeigte bereits eine deutliche Fibrose. Anamnestisch handelte es sich hierbei durchweg um langjährige chronisch Kranke.

Fassen wir die Ergebnisse unserer Untersuchungen noch einmal zusammen, so müssen wir feststellen, dass bestimmte Gesetzmässigkeiten zwischen dem Vorkommen der Mastzellen und der Eosinophilen bei akuten und chronischen Entzündungen der Nasen- und Nasennebenhöhlenschleimhäute wahrscheinlich sind, ein deutlich reziprokes Verhalten jedoch nur bei 58 Schleimhäuten ( 58 % ) gefunden wurde. Bei chronischen Sinusitiden fanden wir die Mastzellen deutlich vermehrt, nur bei 7 Fällen chronischer Entzündungen vermissten wir die Mastzellen. Bei Patienten mit akuten vasomotorischen Anfällen beobachteten wir im histologischen Bild stets nur vereinzelte Mastzellen aber zahlreiche bis massenhafte eosinophile Zellen.

Literaturverzeichnis

-----

- 1.) Amann, R.: Zur Physiologie und Biochemie der Mastzellen. Arch. klin. exp. Derm. 213, 565, ( 1961 )
- 2.) Asboe-Hansen, G.: The mast cell. Int. Rev. Cytol. 3, 399, ( 1954 )
- 3.) Craps, L. - Brüssel: Verhalten der Mastzellen unter physikalischen, chemischen, entzündlichen und allergischen Einflüssen. Arch. klin. exp. Derm. 213, 582, ( 1961 )
- 4.) Cali, G.: Modificazioni indotte dai vapori irritanti sulle Mastzellen della mucosa nasale del ratto. Clin. otorinolaring. Roma 17, 117, ( 1965 )
- 5.) Caselli, P. und Heinz Schumacher: Die Pufferfunktion der Mastzellen gegenüber basischen Proteinen. Zschr. exper. Med., 130, 265, ( 1958/59 )
- 6.) Cotte, J.: Bull. Soc. belge otol. Lar. Rhin. 38, 420, ( 1904 ) Zit. nach Remy, D. siehe Nr. 37
- 7.) Drabe, J.: Über das Vorkommen und die Bedeutung der Gewebsmastzellen in menschlichen Gaumenmandeln. Arch. Ohr.-Nas.-Kehlk.hk., 177, 174, ( 1961 )
- 8.) Eder M. und Schauer A.: Fermenthistochemische und experimentelle Untersuchungen an Gewebsmastzellen. Beitr. path. Anat., Jena 124, 251, ( 1961 )

- 9.) Ehrlich: Die Entzündung. Hdb. d. allg. Pathol.  
Bd. VII/1 S. 1, Berlin - Göttingen - Heidelberg:  
Springer 1956.
- 10.) Gusek - Hamburg W.: Elektronenoptische Untersuchungen  
über die Ultrastruktur von Mastzellen. Arch. klin.  
exp. Derm. 213, 573, ( 1961 )
- 11.) Hagen, P., Barnett R.J. and Fu-Li Lee: Biochemical  
And Electron Microscopic Study Of Particles  
Isolated From Mastocytoma Cells. J. Pharmacol.  
exp. Ther. 126, 91, ( 1959 )
- 12.) Hlaváček and Lojda Zd.: Mast cells in the mucous  
membrane of the upper respiratory tract during  
normal and pathological states. Acta oto-laryng.,  
Stockholm 56, 182, ( 1963 )
- 13.) Holczinger L. and Dévény: Relationship of mast  
cells to the ground substance of connective  
tissue. Acta morph. Acad. Sci. hung. 5, 37, ( 1955 )
- 14.) Hussarek M. u. Neuhold-Wien R.: Über den Mastzellen-  
gehalt der Nasenschleimhaut bei Rhinitiden ver-  
schiedener Stadien. Arch. Ohr.-Nas.-Kehlk.hk.,  
176, 433, ( 1960 )
- 15.) Janes J. and Mc. Donald J.R.: Mast cells. Their  
distribution in various human tissues.  
Arch. Path. 45, 622, ( 1948 )
- 16.) Jorpes J.E., Holmgren H. u. Wilander, O.:  
Über das Vorkommen von Heparin in den Gefäßwänden  
und in den Augen. Zschr. mikr.-anat. Forschg.  
42, 279, ( 1937 )
- 17.) Jorpes J.E., Odeblad E. u. Boström H.: An autoradio-  
graphie study on the uptake of S<sup>35</sup> labelled  
sodium sulphate in the mast cells. Acta haemat.  
( Basel ) 9, 273, ( 1953 )

- 18.) Kaiser, P.: Erkrankungen der Nase und ihrer Nebenhöhlen. HNO-Heilkunde 10. Aufl. Urban & Schwarzenberg, München - Berlin ( 1961 )
- 19.) Keller, R.: Zur funktionellen Bedeutung der Gewebsmastzellen. Schweiz. med. Wschr. 92, 1638, ( 1962 )
- 20.) Kollmann, M.: Ann. Sci. nat. 8, 1, ( 1908 )  
Zit. nach Remy, D. siehe Nr. 37
- 21.) Korn, E.D.: The synthesis of heparin by slices of mouse mast cell tumor. J. Biol. Chem. 234, 1321, ( 1959 )
- 22.) Kovacs, A.: Antihistamine effect of eosinophil leukocytes. Experientia, Basel 6, 349, ( 1950 )
- 23.) Lehner, J.: Das Mastzellenproblem und die Metachromasiefrage. Erg. Anat. 25, 67, ( 1924 )
- 24.) Lennert, K.: Die Mastzellen. Cytologie d. ruhenden, ~~aktivierten und entz. Lymphknoten.~~ Hdb. d. spez. path. Anat. u. Histol. Bd. I/3 S. 104
- 25.) Lennert K. und Illert, E.: Die Häufigkeit der Gewebsmastzellen in Lymphknoten bei verschiedenen Erkrankungen. Frankf. Zschr. Path. 70, 121, ( 1959 )
- 26.) Lindner, J.: Die Mastzelle. Arch. klin. exp. Derm. 213, 588, ( 1961 )
- 27.) Lison, L.: Etudes sur la metachromasie. Arch. Biol. 46, 599, ( 1935 )
- 28.) Majer, E.H.: Morphologie der allergischen Manifestationen im Bereich der Nasen-, Nebenhöhlen- und Bronchialschleimhäute. Fortschr. Hals-Nas.-Ohrenheilk. X, 115, ( 1961 )
- 29.) Messerklinger W.: Über die Mastzellen in der Schleimhaut der oberen Luftwege. Zschr. Laryng., 39, 447, ( 1960 )

- 30.) Mills J., Strickland, G. and Paterson, J.C.:  
The validity of tissue mast-cell counts in  
postmortem material. Arch. Path. 66, 330, ( 1958 )
- 31.) Mittermaier, R.: Die Rolle des Histamins bei Allergie.  
Fortschr. Hals-Nas.-Ohrenheilk. X, 164, ( 1961 )
- 32.) Mittermaier, R.: Über die Bedeutung des Histamins  
bei Allergie u. Infektion. Zschr. Laryng.  
40, 831, ( 1961 )
- 33.) Naumann: HNO-Heilkunde Berendes, Link, R., Zöllner, F.  
Band I Georg Thieme Verlag Stuttgart 1964 S. 193
- 34.) Niebauer, G.: Morphologie und Funktion der Mastzellen  
bei allergischen Reaktionen. Wien. klin. Wschr.  
75, 174, ( 1963 )
- 35.) Niebauer, G.: Morphologie, Histologie und Funktion  
der Blut- und Gewebsmastzellen. Blut. 16, 267,  
( 1968 )
- 36.) Orfanos C.: Mastzelle und Mastzellendegranulation.  
Klin. Wschr. 44, 1177, ( 1966 )
- 37.) Remy, D.: Die Physiologie der Mastzellen. Arch. klin.  
exp. Dermat. 213, 544, ( 1961 )
- 38.) Riley, J.F.: The Relationship Of The Tissue Mast Cells  
To The Blood Vessels In The Rat. J. Path. Bact.  
65, 461, ( 1953 )
- 39.) Riley, J.F.: The Effects Of Histamine-Liberators On  
The Mast Cells Of The Rat. J. Path. Bact.  
65, 471, ( 1953 )
- 40.) Rosemann, G.: Das Verhalten der Mastzellen bei Infek-  
tion und Allergie der Nasen- und Nebenhöhlen-  
schleimhaut. Zschr. Laryng. 45. Jahrgang Heft 7  
( 1966 ) Sonderdruck.

- 41.) Rotter W., Büngeler W.: Blut und blutbildende Organe.  
Lehrbuch der spez. pathol. Anat. von Kaufmann-  
Staemmler, de Gruyter, Bln. 1955 1. Band, 1. Hälfte.
- 42.) Schauer, A.: Die Mastzelle. Veröffentlichungen aus  
der morph. Path. Heft 68 ( Gustav Fischer Verlag  
Stuttgart 1964 )
- 43.) Schauer A. und Eder M.: Die Entwicklung von Muko-  
polysacchariden und Bildung histochemisch nachweis-  
barer Enzyme während der Mastzellreifung. Virchows  
Arch. path. Anat. 335, 72, ( 1962 )
- 44.) Schayer R.W., Davis J. and Smiley K.L.: Binding of  
histamine in vitro and its inhibition by corti-  
sone. Amer. J. Physiol. 182, 199, ( 1956 )
- 45.) Staemmler, M.: Untersuchung über Vorkommen und Be-  
deutung der histiogenen Mastzellen im menschlichen  
Körper unter normalen und pathologischen Verhält-  
nissen. Frankf. Zschr. f. Path. 25, 391, ( 1921 )
- 46.) Sylven, B.: Über das Vorkommen von hochmolekularen  
Esterschwefelsäuren im Granulationsgewebe und  
bei der Epithelregeneration. Acta. chir. scand.  
( supp. 66 ) 86, 1, ( 1941 )
- 47.) Velican C. and Velican D.: Histochemical Investiga-  
tions on the Presence of Hyaluronic Acid in Mast  
Cells. Acta haemat. ( Basel ) 21, 109, ( 1959 )
- 48.) Velican C. and Velican D.: The Presence of Metachro-  
matic Material within the Nuclei of Mast Cells.  
Acta haemat. ( Basel ) 21, 315, ( 1959 )
- 49.) Vercauteren, R.: The properties of the isolated  
granules from blood eosinophiles. Enzymologica  
16, 1, ( 1954 )
- 50.) Werle E. u. Amann R.: Zur Physiologie der Mastzellen  
als Träger des Heparin und Histamin. Klin. Wschr.  
34. Jg., 624, ( 1956 )

- 51.) Werle E. u. Amann R.: Über eine Bindung des Histamins  
an Heparin. Naturwissenschaften Jg. 42, 583, ( 1955 )
- 52.) West G.B. und Parrat J.R.: 5-Hydroxytryptamine and the  
Skin. Arch. Derm. 76, 336, ( 1957 )
- 53.) Zollinger, H.U.: Gewebsmastzelle und Heparin.  
Experientia, Basel, 6, 384, ( 1950 )



## L e b e n s l a u f

Am 10.4.1940 wurde ich als Sohn des Bankdirektors Georg Lehnigk und seiner Ehefrau Katharina geb. Nopper in Calau / NL. geboren.

Nach Kriegsende zogen wir nach Lübbenau im Spreewald, wo ich von 1946 - 1954 die Zentralschule besuchte. Anschliessend ging ich 3 Jahre in die Oberschule in Calau und legte 1960 das Abitur an der Hans-Carossa-Schule in Berlin-Spandau ab. Danach begann ich das Medizinstudium an der Freien Universität Berlin, welches ich an der Johannes Gutenberg-Universität in Mainz fortsetzte. Das Physikum bestand ich 1963 an der Freien Universität Berlin und 1966 das Staatsexamen.

Als Medizinalassistent arbeitete ich 10 Monate im Pathologischen Institut des städt. Krankenhauses Berlin-Neukölln. In der folgenden Zeit war ich auf der inneren und chirurgischen Abteilung des St. Joseph-Krankenhauses in Berlin tätig und beendete meine Medizinalassistenten-Zeit auf der gynäkologischen Abteilung des Auguste-Viktoria-Krankenhauses in Berlin-Schöneberg.

Zur Zeit bin ich Stationsarzt auf der chirurgischen Abteilung des Kreiskrankenhauses Gifhorn.

CHAPTER I

The first part of the book is devoted to a general survey of the history of the world, from the beginning of time to the present day. The author discusses the various stages of human civilization, from the earliest times to the modern era. He traces the development of the human mind, from the simple instincts of the primitive man to the complex reasoning of the modern philosopher. He also examines the progress of the human body, from the crudest forms of life to the most refined and perfect of the present day. The author's treatment is comprehensive and thorough, covering all the major branches of human knowledge and activity. He shows how the various elements of human life are interconnected and interdependent, and how they all contribute to the overall progress and development of the human race. The book is written in a clear and concise style, and is accessible to all readers, whether they are scholars or laymen. It is a valuable work of reference, and a must-read for anyone interested in the history and progress of the human world.



